UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
Microbiologia

Bactérias de interesse biotecnológico

Adriana Uehara, Erika Kishima, Isabele Resende, Giovanna Araki

Jessica Lins, Naomi Tropéia e Niara Tanabe

Emprego de microrganismos



Indústria farmacêutica e área da saúde



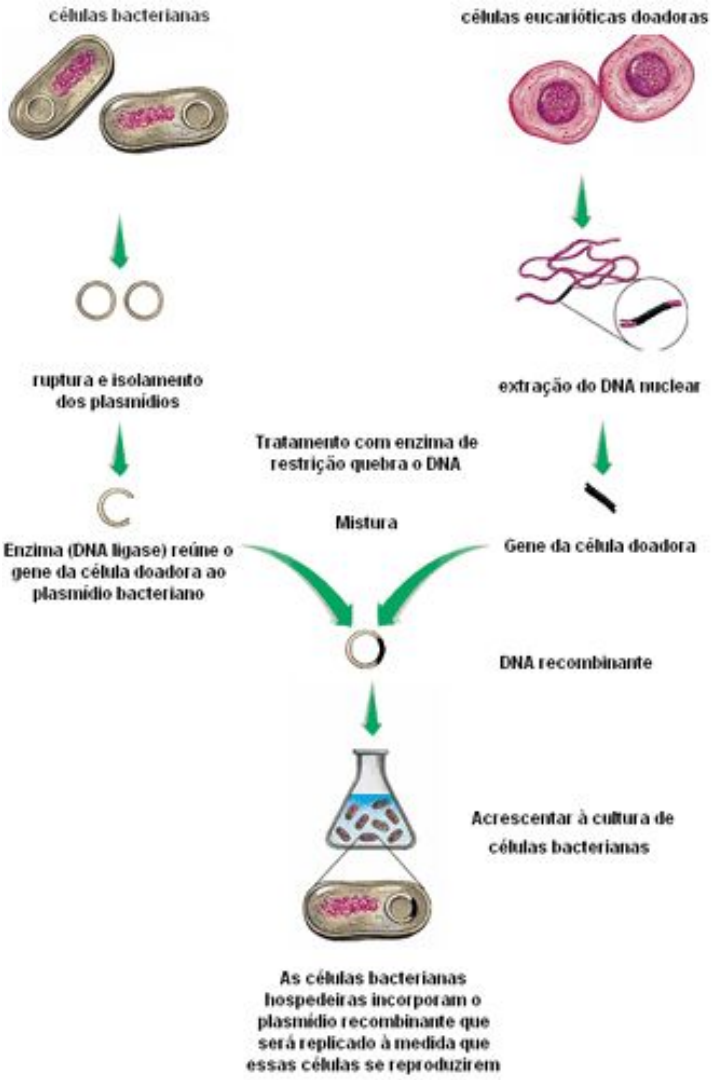
Indústria alimentícia



Agricultura e meio ambiente

Indústria farmacêutica

Microrganismos recombinantes



Modificação genética

Melhora no rendimento do produto de interesse;

Produto obtido será mais puro;

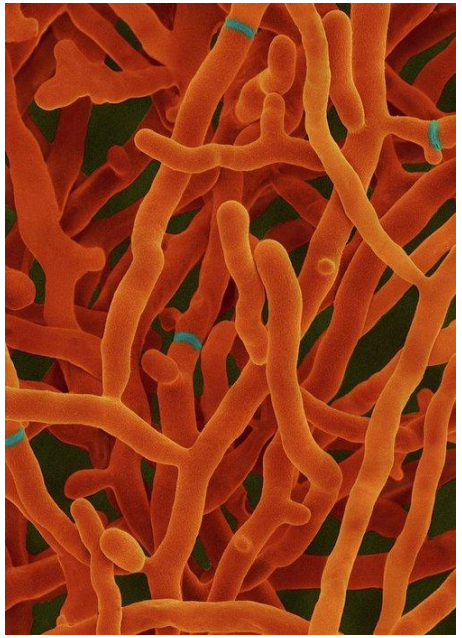
Reduz custo dos antibióticos.

Antibióticos obtidos por Actinobactérias

- Gram-positiva;
- Filamentos semelhantes a hifas fúngicas;
- Ampla produção de compostos bioativos a partir do metabolismo secundário;
- Encontradas no solo;
- Aeróbias;
- Portadoes de espóros.

85% dos antibióticos comercializados foram isolados das actinobactérias

Principal gênero: *Streptomyces*



Streptomyces coelicoflavus

Fonte: https://pixels.com/art/actinobacteria

Produção de antibióticos por *Streptomyces*

Espécie *Streptomyces* responsável por 80% dos antibióticos do mercado



SILVA, I. R. **Compostos antimicrobianos produzidos por *Streptomyces spp***. Tese (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas. Manaus, p. 22-26, 2002.

Processo de transformação

Remoção da parede celular - liberação de protoplastos

⇩

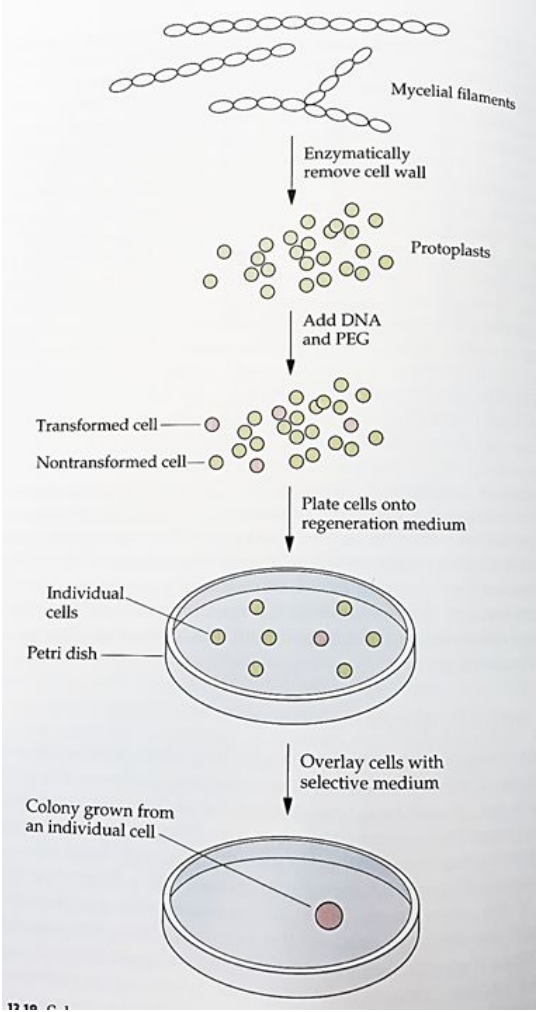
Adição de DNA para a absorção pela Streptomyces (transformação) e PEG

⇩

Plaqueamento de bactérias para regeneração da parede celular

⇩

Adição de um antibiótico seletivo para células transformadas



Fonte: Glick and Pasternack, 2003.

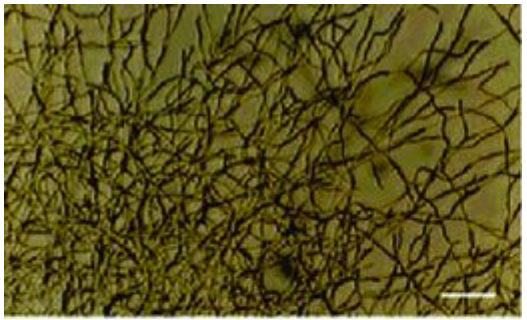
Streptomyces clavuligerus

Isolada em 1971 por Higgens e Kastner em solo sul americano;

Mesófila e cresce em ambiente com pH tendendo ao neutro;

Fontes de carbono: maltose, glicerol e amido;

➔ deficiência no transporte de monossacarídeos.





Compostos bioativos

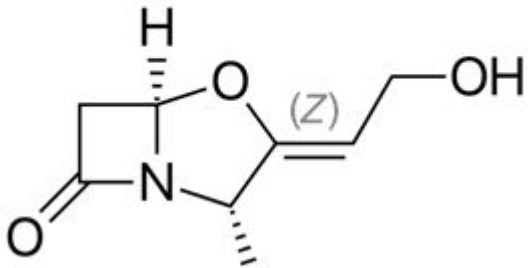
Beta-lactâmicos:

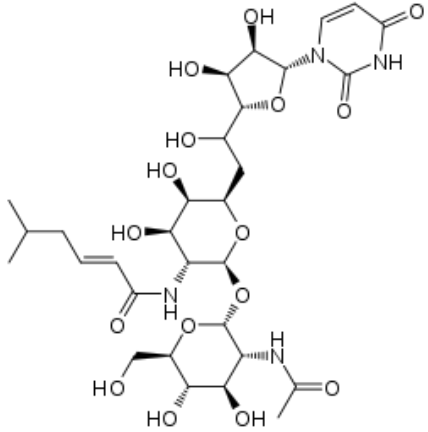
1. Ácido clavulânico
2. Cefamicina C

Não beta-lactâmicos:

1. Tunicamicina
2. Holomicina

Para produção dos compostos bioativos em larga escala é necessário modificar um gene responsável pela expressão de um elemento multifatorial que regula a biossíntese desse bioativos.

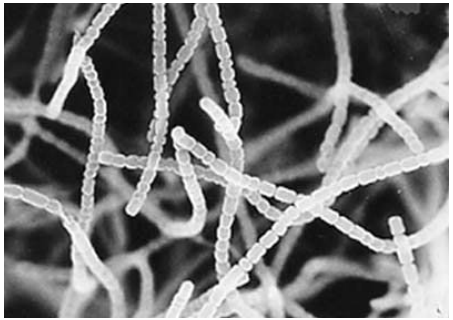




Streptomyces griseus

Estreptomicina

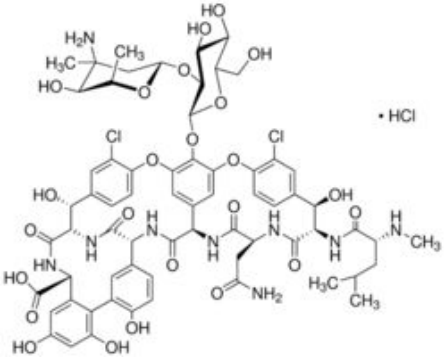
- ➔ Aminoglicosídeo
- ➔ Inibidor de síntese proteica;
- ➔ Usado inicialmente para tratamento de tuberculose.



Streptomyces orientalis

Vancomicina

- ➔ Glicoproteína;
- ➔ Inibidor síntese da parede celular (peptideoglicano);
- ➔ Atua em bactérias Gram-positivas.



Bacillus

- Gram-positivas;
- Obrigatoriamente ou facultativas aeróbias;
- Formadoras de esporos;
- Hemolíticas (menos o B. anthracis)
    - Meio de cultivo: ágar sangue
- Catalase positivas;
- Maioria móveis;
- Comumente produzem substâncias antibióticas (geralmente peptídeos cíclicos, com aminoácidos pouco usuais);



Bacillus megaterium

Fonte: https://pixels.com/art/

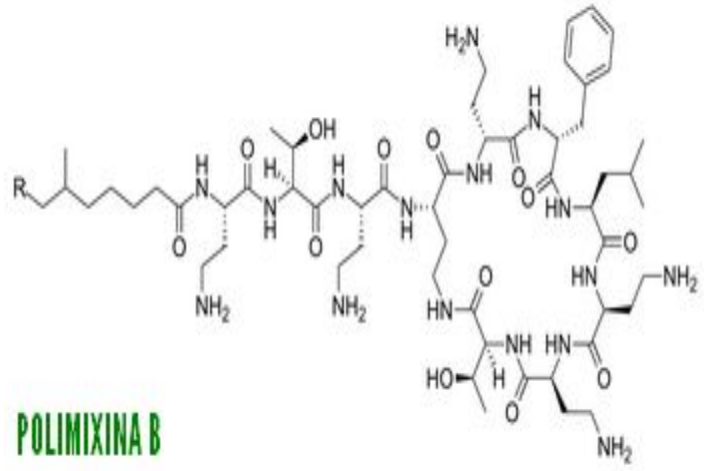


Ágar-sangue semeado com *Bacillus* cereus demonstrando β-hemólise.
Fonte: LFB/IOC/FIOCRUZ.

Bacillus polymyxa

- Crescimento em meio TSA
- Produção de polimixinas:
  - Antibióticos de ação em bactérias Gram-negativas;
  - Interação com a membrana de polissacarídeos da parede celular (aumenta permeabilidade de membrana);
    - Ativo contra bactérias multirresistentes
  - Destroi biofilme;
  - Nefrotóxicas;
  - Polimixina B e Polimixina E (Colistina);
- Produção de sulfactantes;





Bacillus thuringiensis subsp. *israelensis* (Bti)

- Isolamento: Goldberg and Margalit (1977), de amostras do deserto de Nagev;
- Aeróbia, cresce em meio NYSM;
- Inclusões parasporais cristalinas tóxicas;
- Controle larvicida para insetos do gênero Coleoptera, Diptera e Lepdoptera (*Aedes aegypti*, *Culex sp.*);
- Alternativa mais ecológica (alta seletividade);

Brasil cria inseticida biológico contra mosquito da dengue

As bactérias usadas como matéria-prima para a produção do inseticida biológico contra a dengue são chamadas de BTI, sigla de Bacillus thuringiensis israelensis. Geralmente são encontradas na terra.

Fonte:
Agência Brasil e Embrapa

BIOTERRORISMO?

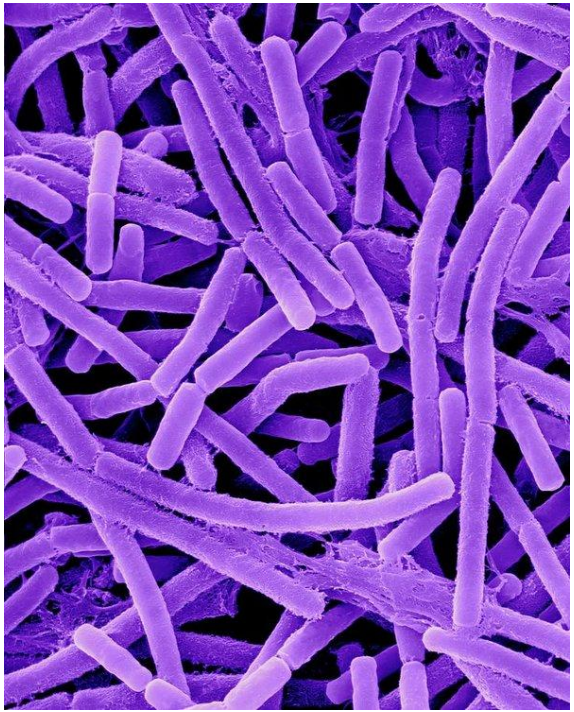
Antraz: Classificada no grupo A pela CDC >>> Alto risco;

Atua negativamente na saúde pública e segurança nacional;

Facilmente disseminadas;

Alto índice de letalidade;

100g de esporos pode acarretar em 3 milhões de mortes



Bacillus anthracis

Sintomas do antraz

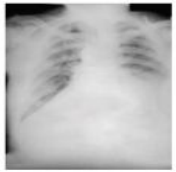
Os sintomas do antraz dependem do tipo de infecção, e podem levar de 1 dia a mais de 2 meses para aparecer. Se não forem tratados, todos os tipos de antraz podem se propagar pelo corpo e causar doença grave e até morte.

Sintomas do antraz cutâneo:



- Pequenas bolhas ou protuberâncias que podem coçar
- Inchaço que pode ocorrer ao redor da ferida
- Ferida cutânea indolor (úlcera) com um centro escuro que aparece depois das pequenas bolhas ou protuberâncias ▫Na maioria das vezes, a ferida aparece no rosto, pescoço, braços ou mãos

Sintomas do antraz por inalação:



- Febre e calafrios
- Incômodo no peito
- Dificuldade para respirar
- Confusão mental ou tonteira
- Tosse
- Náusea, vômitos ou dor de estômago
- Dor de cabeça
- Transpiração (muitas vezes excessiva)
- Cansaço extremo
- Dores no corpo

Sintomas do antraz gastrointestinal:

- Febre e calafrios
- Inchaço do pescoço ou glândulas do pescoço
- Dor de garganta
- Dor ao engolir
- Rouquidão
- Náusea e vômito, em especial vômito com sangue
- Diarreia ou diarreia com sangue
- Dor de cabeça
- Rubor (vermelhidão) e olhos vermelhos
- Dor no estômago
- Desmaios
- Abdômen (estômago) inchado

Sintomas do antraz por injeção:

- Febre e calafrios
- Pequenas bolhas ou protuberâncias que podem coçar no local onde a droga foi injetada
- Ferida cutânea indolor com um centro escuro que aparece depois das pequenas bolhas ou protuberâncias
- Inchaço ao redor da ferida
- Abcessos nas camadas mais profundas da pele ou nos músculos em que a droga foi injetada

Não se esqueça

Os sintomas do antraz por injeção são semelhantes aos do antraz cutâneo, mas o antraz por injeção pode se propagar pelo corpo mais rapidamente e pode ser mais difícil de se reconhecer e de tratar. As infecções cutâneas e as infecções no local da injeção são comuns em usuários de drogas injetáveis, e não necessariamente significam que a pessoa foi contaminada por antraz.
As orientações e definições de casos do CDC estão disponíveis para ajudar os médicos a diagnosticar o antraz

Vacina do Antraz

- Obtenção de cepas não-virulentas (sem cápsula) do *Bacillus anthracis;*

- Variantes $33B_2$, $34A_2$ e $34F_2$;

- Crescidas em ágar nutriente até esporulação completa, com duração de imunização de até um ano (uso veterinário: bovinos, ovinos e caprinos);

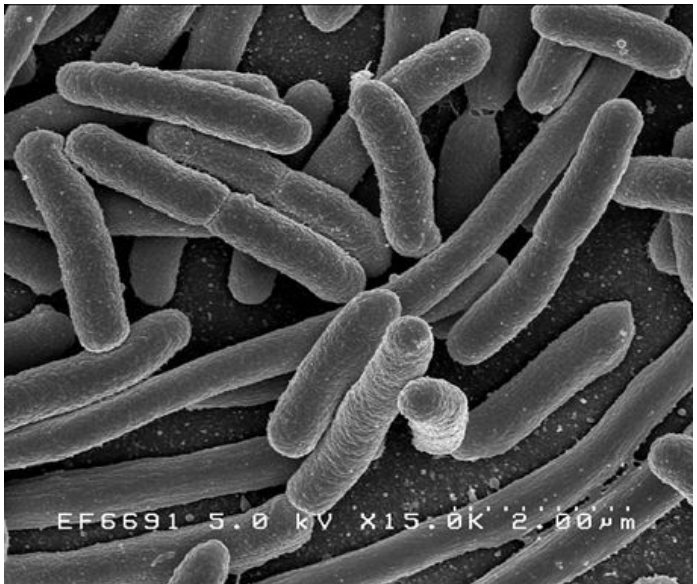


Escherichia coli

- 1973: Primeiro organismo recombinante (Herbert Boyer e Stanley Cohen)

- 1982: Primeiro biofármaco (insulina)

- Gram negativa
- Formato de bacilo, flagelos
- Anaeróbia facultativa





Meio de cultivo

- Ágar MacConkey

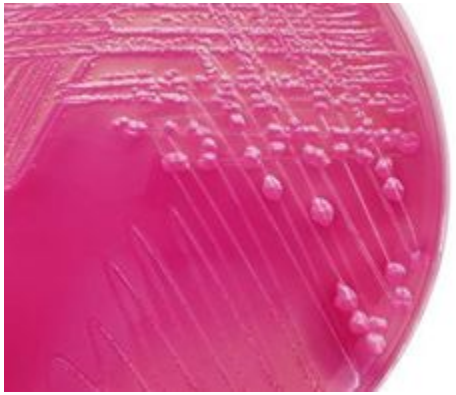
  tipo seletivo (gram negativa) e

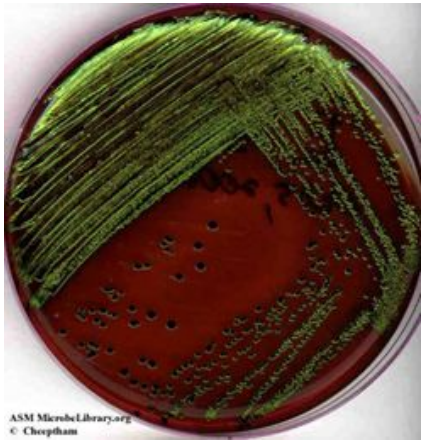
  diferencial (fermentação de lactose)

- Ágar eosina azul de metileno (EMB)

  tipo seletivo (gram negativa) e

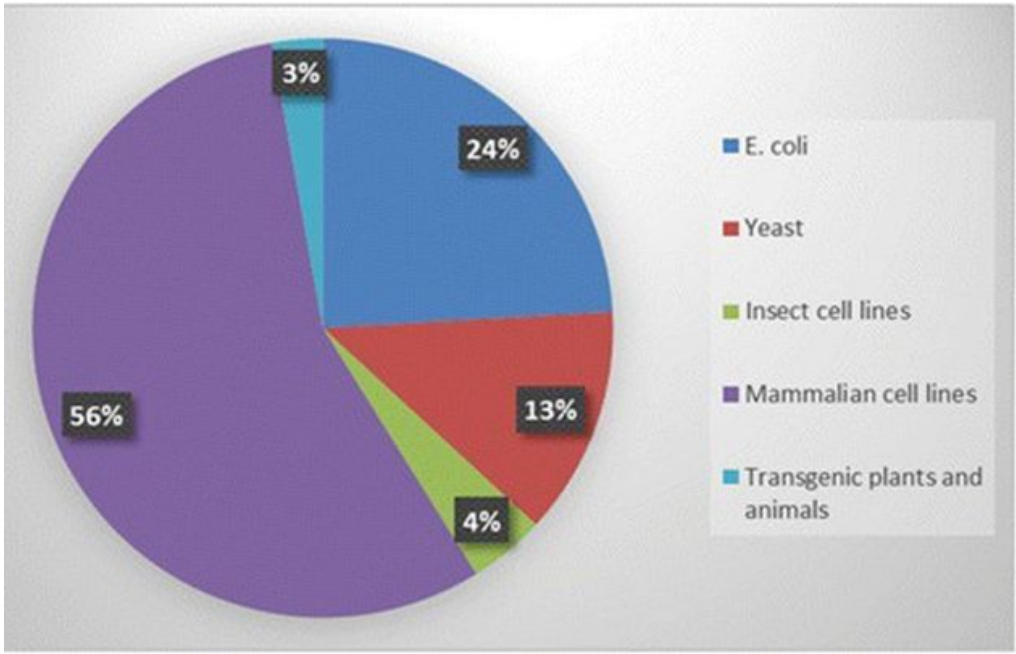
  diferencial (fermentação de lactose)





Por que usar *E. coli*?

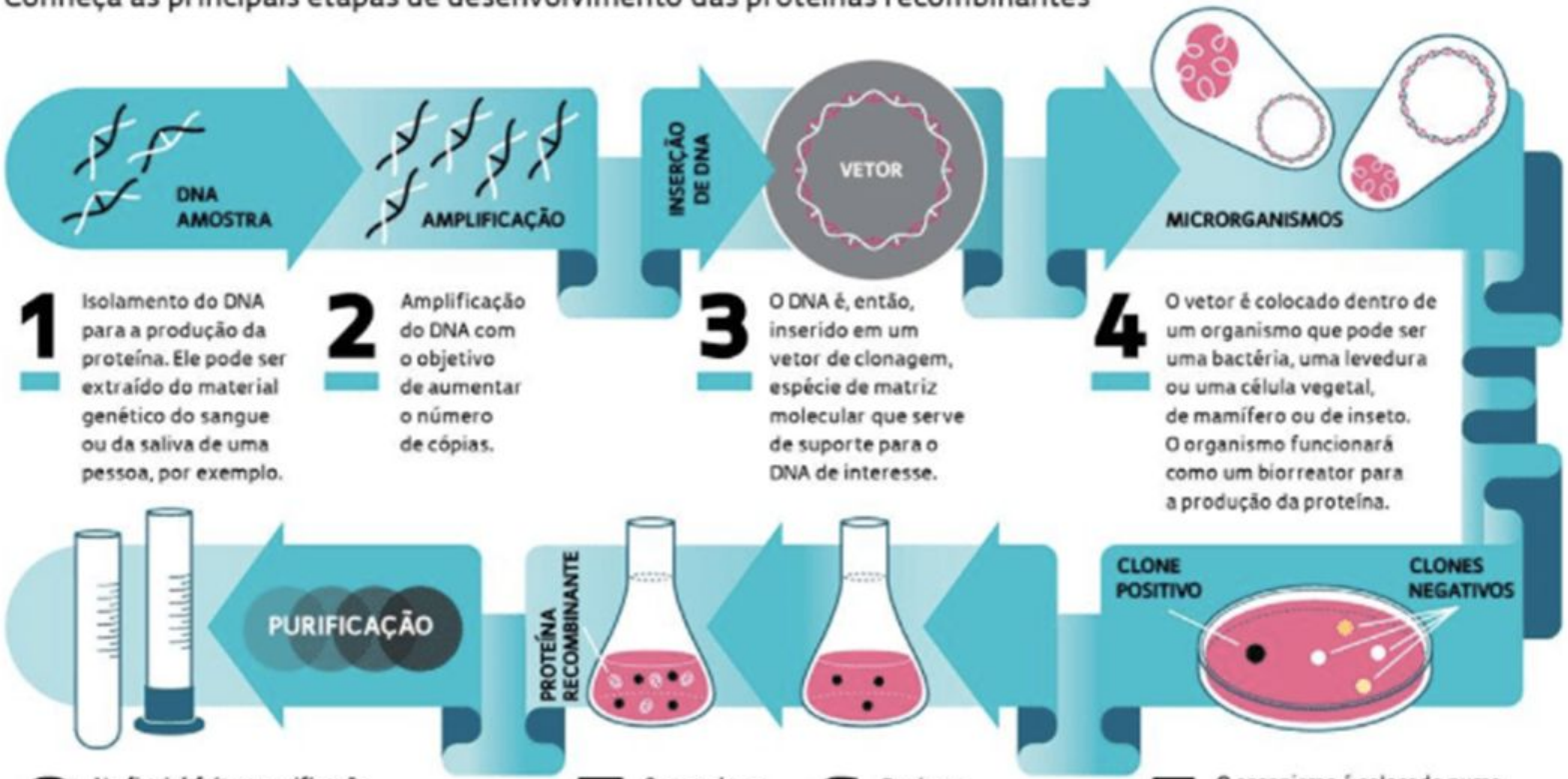
- Temperatura ótima: 37°C
- Aeróbio e anaeróbio facultativo
- Crescimento rápido
- Genoma simples; processos biológicos e metabólicos bem conhecidos
- Alta capacidade de expressão de proteínas recombinantes



Fonte: BAESHEN, 2014.

Por dentro do processo

Conheça as principais etapas de desenvolvimento das proteínas recombinantes



1 Isolamento do DNA para a produção da proteína. Ele pode ser extraído do material genético do sangue ou da saliva de uma pessoa, por exemplo.

2 Amplificação do DNA com o objetivo de aumentar o número de cópias.

3 O DNA é, então, inserido em um vetor de clonagem, espécie de matriz molecular que serve de suporte para o DNA de interesse.

4 O vetor é colocado dentro de um organismo que pode ser uma bactéria, uma levedura ou uma célula vegetal, de mamífero ou de inseto. O organismo funcionará como um biorreator para a produção da proteína.

5 O organismo é colocado numa placa com antibiótico que irá matar os organismos sem o DNA de interesse (clones negativos) e selecionará os clones positivos, resistentes ao antibiótico.

6 Os clones positivos são isolados e multiplicados no meio de cultura.

7 O organismo, então, expele a proteína no meio de cultura.

8 No final, é feita a purificação da solução para isolar a proteína de interesse. Usos da proteína:

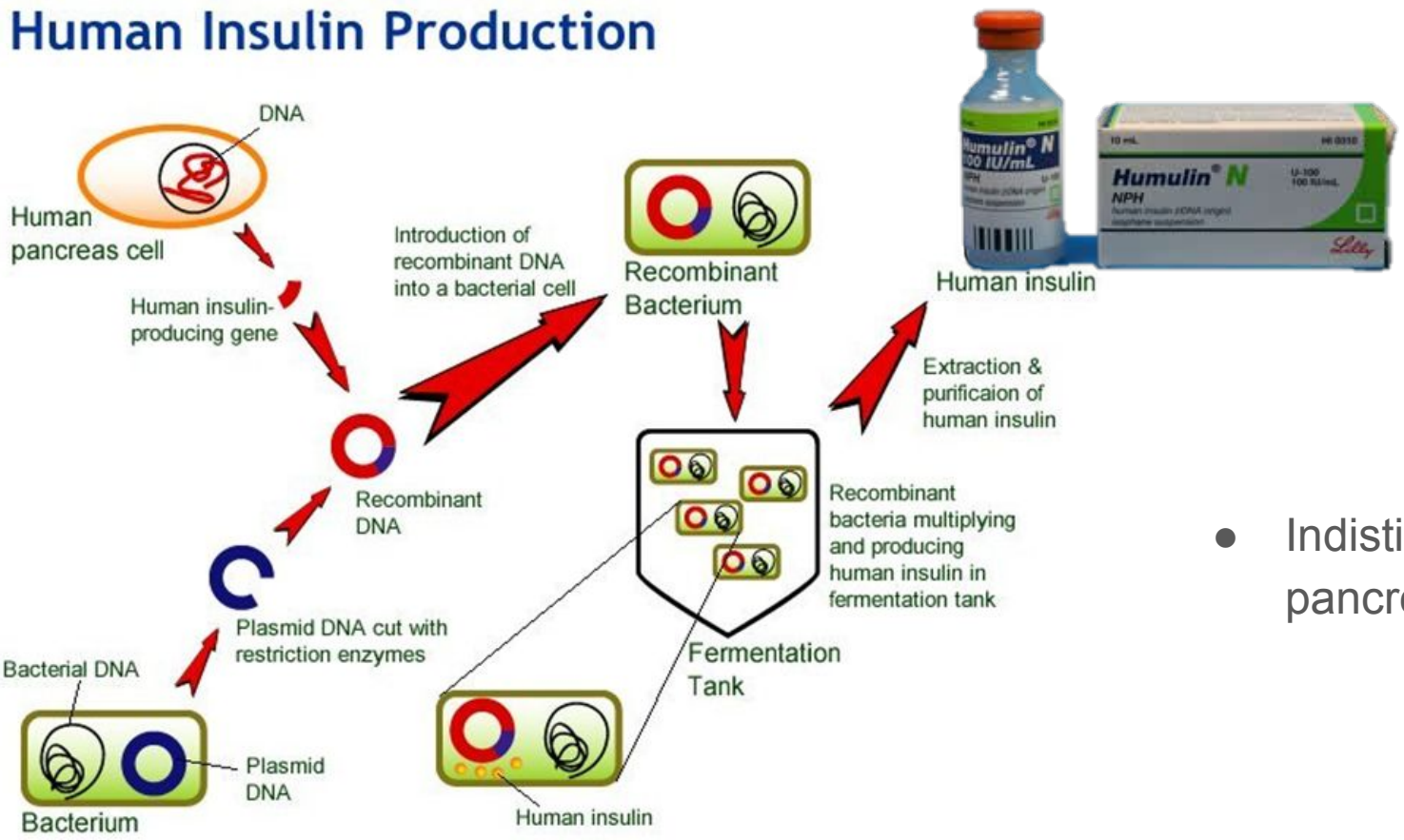
INFOGRÁFICO

Insulina animal



- 8 toneladas de pâncreas para 230 mL de insulina purificada
- Reações imunológicas em alguns pacientes

Insulina humana recombinante



- Indistinguível da pancreática

Hormônio do crescimento



Vacina (infecção urinária)

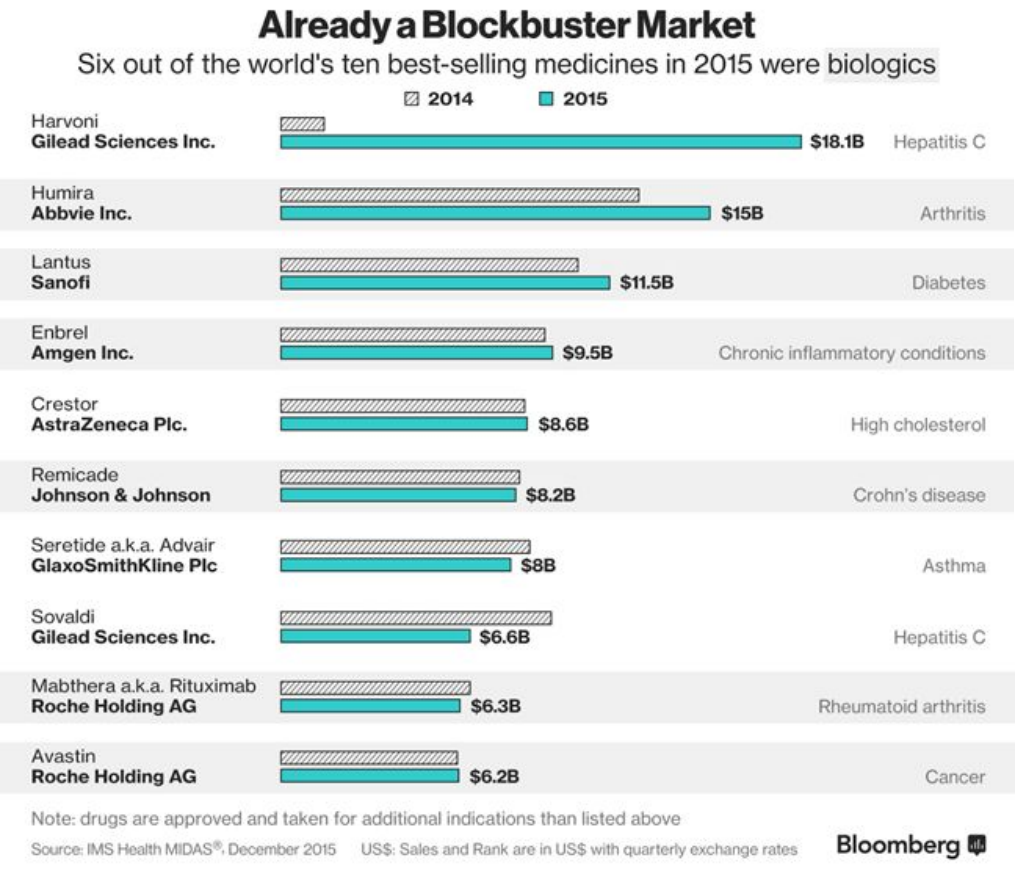


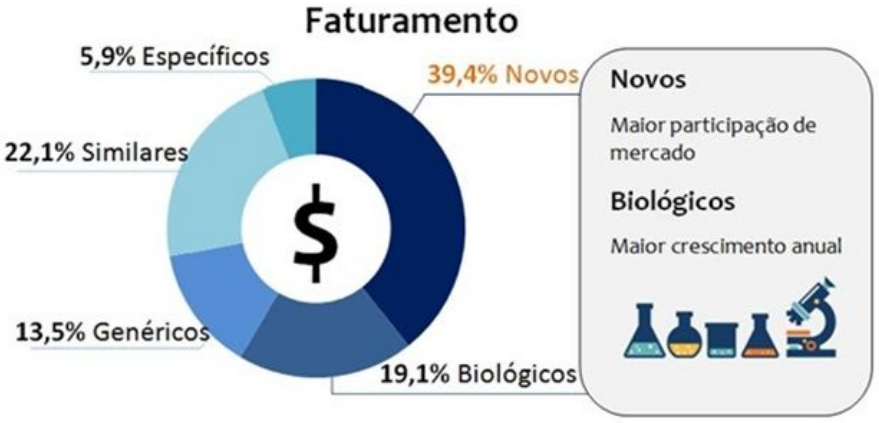
Tratamento de câncer



Product	Company	Therapeutic indication
Bioclate (rh-Factor VIII produced in CHO cells)	Centeon	Haemophilia A
Kogenate (rh-Factor VIII produced in BHK cells. Also sold as Helixate by Centeon)	Bayer	Haemophilia A
Recombinate (rh-Factor VIII produced in an animal cell line)	Baxter Healthcare/ Genetics Institute	Haemophilia A
Activase (Alteplase, rh-tPA produced in CHO cells)	Genentech	Acute myocardial infarction
Humulin (rh-Insulin produced in *E. coli*)	Eli Lilly	Diabetes Mellitus
Novolin (rh-Insulin)	Novo Nordisk	Diabetes Mellitus
Protropin (rh-GH, produced in *E. coli*)	Genentech	hGH deficiency in children
Humatrope (rh-GH produced in *E. coli*)	Eli Lilly	hGH deficiency in children
Nutropin (rh-GH produced in *E. coli*)	Genentech	hGH deficiency in children
BioTropin (rh-GH)	Biotechnology General	hGH deficiency in children
Genotropin (rh-GH produced in *E. coli*)	Pharmacia and Upjohn	hGH deficiency in children
Norditropin (rh-GH)	Novo Nordisk	hGH deficiency in children
Gonal F (rh-FSH produced in CHO cells)	Serono	Anovulation and superovulation
Epogen (rh-EPO produced in a mammalian cell line)	Amgen	Treatment of anaemia
Procrit (rh-EPO produced in a mammalian cell line)	Ortho Biotech	Treatment of anaemia
Neupogen (filgrastim, rG-CSF produced in *E. coli*)	Amgen	Chemotherapy-induced neutropenia
Intron A (rIFN-α-2b produced in *E. coli*)	Schering Plough	Cancer, genital warts, Hepatitis
Roferon A (rh-IFN-α-2a, produced in *E. coli*)	Hoffman-La-Roche	Hairy cell leukaemia
Actimmune (rh-IFN-α-1b produced in *E. coli*)	Genentech	Chronic granulomatous disease

Papel na indústria e na sociedade

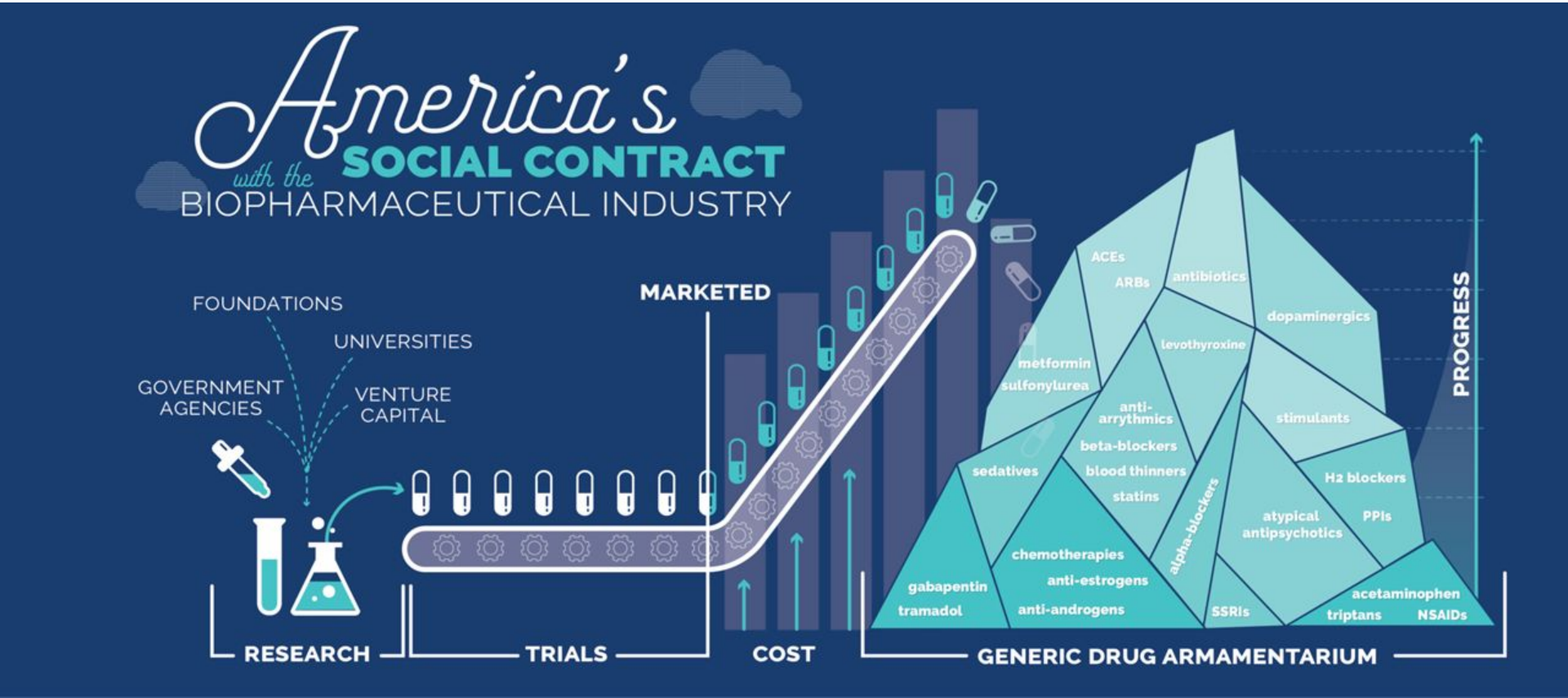




Fonte: ANVISA, 2017

Fonte: Brazil SFE Company, 2016

Papel na indústria e na sociedade



Indústria alimentícia

Enzimas na Indústria Alimentícia

- Auxiliam no processamento de alimentos
- Aceleram (catalisam) reações bioquímicas

Tabela 1: Resumo das principais enzimas utilizadas no processamento industrial de alimentos.

Enzimas	Origem	Aplicação
Amilase	*Aspergillus niger, A. oryzae, Bacillus subtilis,*	Melhorador de massas e produção de xaropes
Celulase	*Aspergillus niger, Trichoderma reesei*	Preparação de concentrados líquidos de café, clarificação sucos
Glicose oxidase	*Aspergillus niger*	Eliminação da glicose dos sólidos do ovo
Invertase	*Sacharomyces cereviase*	Mel artificial
Lactase	*Sacharomyces fragilis*	Hidrólise da lactose
Lipase	*Aspergillus niger, Rhizophus spp, Mucor spp*	Sabor ao queijo
Pectinase	*Aspergillus niger, Rhizophus spp, Penicillium*	Clarificação de vinho e de sucos de frutas
Protease	*Aspergillus oryzae, Bacillus subtilis*	Clarificação de cerveja e amaciamento de carne

V. N.Monteiro, R. N. Silva **Aplicações Industriais da Biotecnologia Enzimática** Revista Processos Químicos, p. 17, Jan/Jun 2009.

Aplicação de enzimas na Indústria Alimentícia

Table 2. Microbial enzymes in food application in industries.

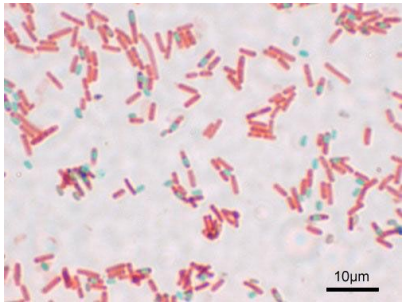
Food Industry	Enzyme	Purpose/Function
Dairy	Rennet (protease)/chymosin	Coagulant in cheese production
	Lactase	Hydrolysis of lactose to give lactose-free milk products
	Protease	Hydrolysis of whey protein
	Catalases	Removal of hydrogen peroxide; mayonnaise
Brewing	Cellulases, β-glucanases, α-amylases, proteases, maltogenic amylases, α-acetolactate decarboxylase	For liquefaction, clarification and to supplement malt enzymes
Alcohol Production	Amyloglucosidase	Conversion of starch to sugar
Baking	α-amylases	Breakdown of starch, maltose production
	Amyloglycosidases	Saccharification
	Maltogen amylase	Delays process by which bread becomes stale
	Protease	Breakdown of proteins
	Pentosanase	Breakdown of pentosan, leading to reduced gluten production
	Glucose oxidase	Stability of dough; egg matonnaise
Wine and fruit Juice	Pectinase	Increase in yield and juice clarification
	Glucose oxidase	Oxygen removal
Meat	Protease	Meat tenderising
	Papain	
Protein	Proteases, trypsin, aminopeptidases	Breakdown of various components
Starch	α-amylase, phytase, glucoamylases, pullulanase, hemicellulases, xylanase maltogenic amylases, glucose isomerases, α-gluconotransferase	Modification and conversion (i.e., dextrose or high fructose syrups)
		Dextranases, betaglucanases
Inulin	Inulinases	Production of fructose syrups
Beverages	Tannase	Tea processing; hydrolyzes esters of phenolic acids, including the gallated polyphenols found in tea
Cassava fermented foods and beverages	Linamarase	Breakdown of linamarin and lotaustralin

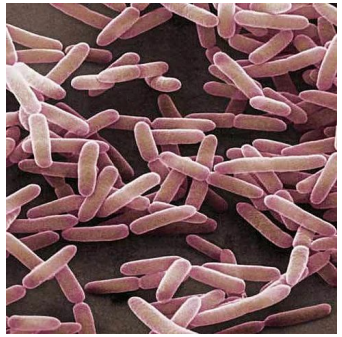
R.C. Ray and C. M. Rossell **Microbial Enzymes in Food Applications: History of Progress,** Food Biology Series, ISBN 978-1-4987-4983-12016.

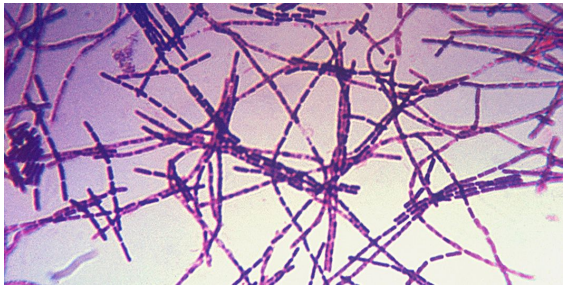
Produção de enzimas por microrganismos recombinantes

- *Bacillus licheniformis*
  - Mesofílica gram positiva
- *Bacillus subtilis*
  - Termofílica gram positiva
- *Pseudomonas fluorescens*
  - Psicrófila gram negativa

➔ Produção de amilases e proteases

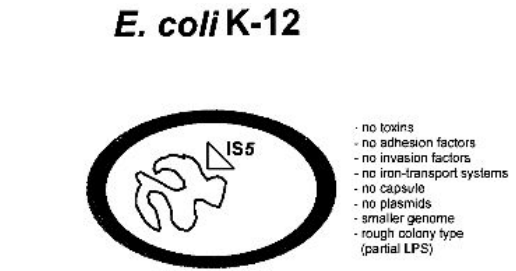


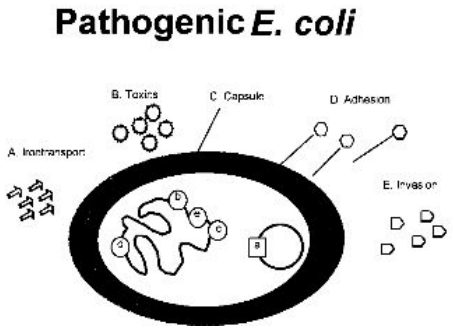




Produção de enzimas por microrganismos recombinantes

- *Escherichia coli* K-12
  - Gram negativa
  - A renina bovina expressa em Escherichia coli K-12 tornou-se a primeira enzima recombinante aprovada para uso em alimentos pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA em 1990.





Produção de enzimas por microrganismos recombinantes

- O uso da tecnologia de DNA recombinante tornou possível a fabricação de novas enzimas adequadas para condições específicas de processamento de alimentos.
- Atualmente, quase todos os alimentos preparados comercialmente contêm pelo menos um ingrediente que foi produzido utilizando enzimas.
- O cultivo de microorganismos provou ser a maior e mais útil fonte de enzimas para processos em grande escala.

Fermentação lática: aspectos históricos

- 6000 A.C.: Relato mais antigo do uso de métodos de fermentação em alimentos
- Fermentação espontânea
- Técnica passada de geração para geração

⇨ Conservação

⇨ Propriedades organolépticas agradáveis



Kimchi, repolho fermentado

CAPLICE E.; FITZGERALD G.F. **Food fermentations: role of microorganisms in food prodution and preservation.** Int J Food Microbiol, p. 131-149, v. 50, 1999

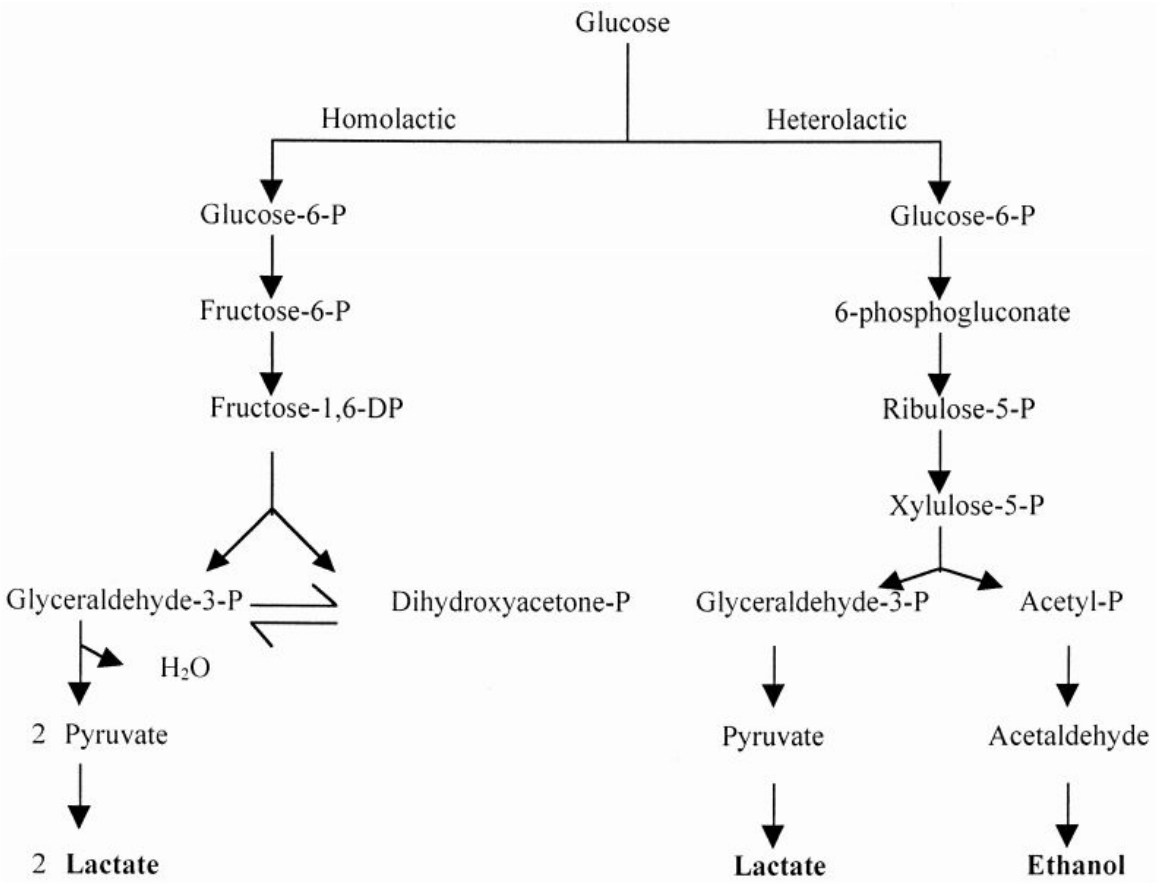
Conservação e sabor de produtos fermentados

Oxidação de carboidratos e formação de ácidos, álcoois e dióxido de carbono

Alteração no sabor, aroma e textura do alimento

Controle do crescimento de microrganismos decompositores

CAPLICE E.; FITZGERALD G.F. **Food fermentations: role of microorganisms in food prodution and preservation.** Int J Food Microbiol, p. 131-149, v. 50, 1999



CAPLICE E.; FITZGERALD G.F. **Food fermentations: role of microorganisms in food prodution and preservation.** Int J Food Microbiol, p. 131-149, v. 50, 1999

Bactéria ácido-lática

- Grupo extenso e diverso de bactérias que têm relação com a produção de alimentos fermentados.

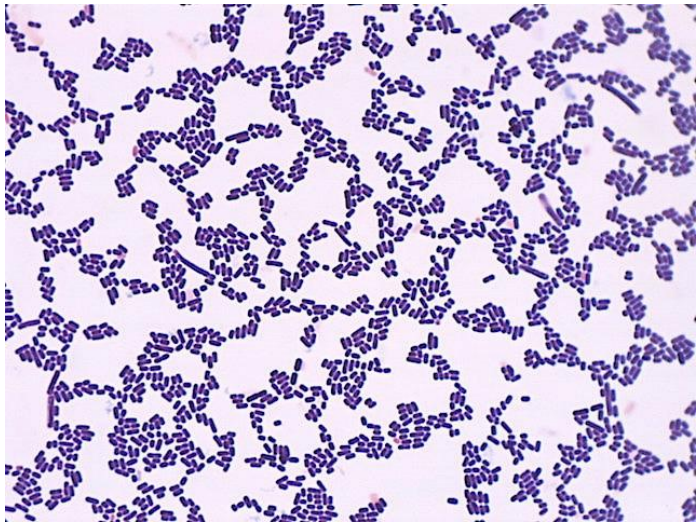
⇨ Gram-positivas

⇨ Catalase negativas

⇨ Não formadoras de esporos

⇨ Microaerófilas ou estritamente anaeróbicas

⇨ Mesófilas (5-45ºC) e pH ótimo 4-4,5



Lactobacillus sp.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). **Manual de Curadores de Germoplasma - Micro-organismos: Bactérias Ácido-Láticas.** Brasília, 2011.

Alimentos fermentados e bactéria ácido-lática

Tipo de alimento fermentado	Bactéria ácido-lática
Derivados de leite	*L. lactis subsp. lactis, L. lactis subsp. cremoris, L. lactis subsp. lactis var. diacetylactis, Lb. casei, Lb helveticus, Lb kefir, B. lactis,...*
Pickles	*Leuc. mesenteroides, Lb. plantarum, P. cerevisiae, Lb. brevis,...*
Shoyu	*P. acidilactici, P. pentosus, Lb. lermentum,...*
Vinho	*O. oeni*
Sake	*Lb. sakei*
B = Bifidobacterium, L = lactococcus, Lb = lactobacillus, Leuc = Leuconostoc, O = Oenococcus	

LEROY F.; DE VUYST L. **Lactic acid bacteria as functional starter cultures for the food fermentation industry.** Trends Food Sci Technol, p. 67-78, v. 15, 2004.

Isolamento e cultivo de bactérias ácido-láticas

- **Cocos:** Ágar M17



β-glicerofostato

- **Bastonete:** Ágar MRS



Peptona e dextrose

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). **Manual de Curadores de Germoplasma - Micro-organismos: Bactérias Ácido-Láticas.** Brasília, 2011.

Identificação e caracterização

- Testes de crescimento em condições específicas
- Produção de um metabólitos específicos de cada gênero
- Kits comerciais
- PCR
- Sequenciamento genético



Teste API

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). **Manual de Curadores de Germoplasma - Micro-organismos: Bactérias Ácido-Láticas.** Brasília, 2011.

Probióticos

⇨ Microrganismos que auxiliam no equilíbrio intestinal

⇨ Estabelecem competição e ajudam na manutenção da saúde



Anvisa

⇨ Unidades formadoras de colônias entre 10^8 e 10^9

Lista de probióticos autorizados pela Anvisa	
Lactobacillus acidophilus	Lactococcus lactis
Lactobacillus casei shirota	Bifidobacterium bifidum
Lactobacillus casei variedade rhamnosus	Bifidobacterium animallis (incluindo a subespécie B. lactis)
Lactobacillus casei variedade defensis	Bifidobacterium longum
Lactobacillus paracasei	Enterococcus faecium

Agricultura e meio ambiente

Solo



Resistência



Melhorias



Importância das bactérias no meio ambiente



Biorremediação

Contaminante	Espécie utilizada
Anéis aromáticos	*Pseudomonas, Achromobacter, Bacillus, Arthrobacter, Penicillum, Aspergillus, Fusarium, Phanerocheate*
Cádmio	*Staphlococcus, Bacillus, Pseudomonas, Citrobacter, Klebsiella, Rhodococcus*
Cobre	*Escherichia, Pseudomonas*
Cromo	*Alcaligenes, Pseudomonas*
Enxofre	*Thiobacillus*
Petróleo	*Pseudomonas, Proteus, Bacillus, Penicillum, Cunninghamella*

SOARES NETO, Heráclito Maria; SEGUNDO, Antônio Alderi Nogueira da Silva; MENDES, Franklin Silva. **CONSIDERAÇÕES SOBRE A APLICAÇÃO DE BIORREMEDIAÇÃO EM AMBIENTE CONTAMINADO POR HIDROCARBONETOS.**2014.

Bactérias que degradam plástico

Ideonella sakaiensis 201-F6

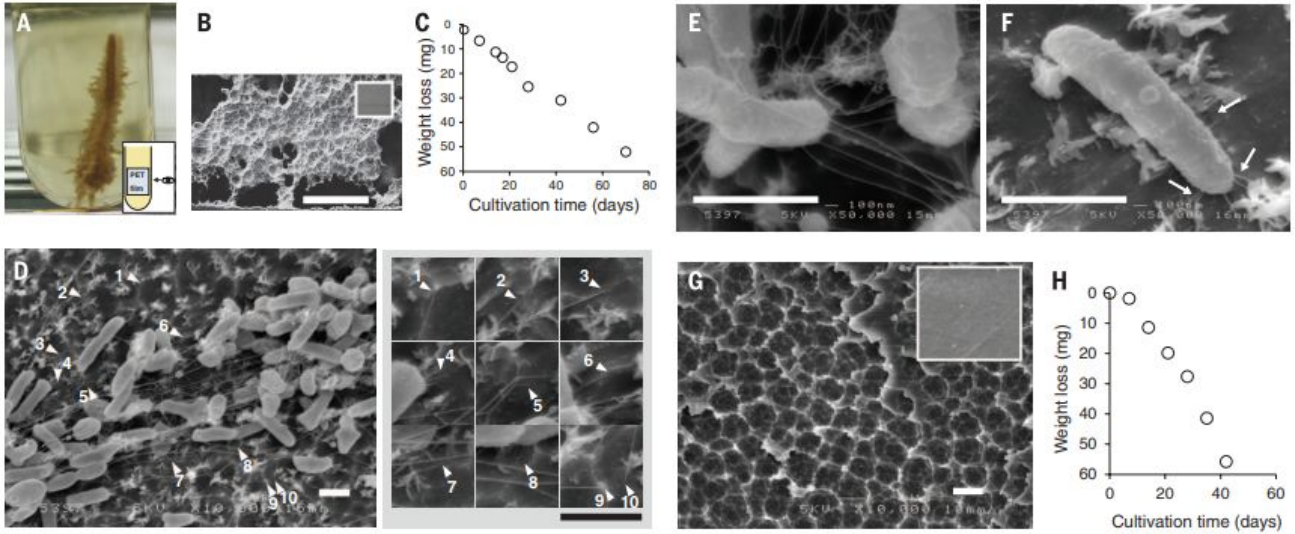


Fig. 1. Microbial growth on PET. The degradation of PET film (60 mg, 20 × 15 × 0.2 mm) by microbial consortium no. 46 at 30°C is shown in (A) to (C). The MLE (modified lettuce and egg) medium (10 mL) was changed biweekly. (**A**) Growth of no. 46 on PET film after 20 days. (**B**) SEM image of degraded PET film after 70 days. The inset shows intact PET film. Scale bar, 0.5 mm. (**C**) Time course of PET film degradation by no. 46. PET film degradation by *I. sakaiensis* 201-F6 at 30°C is shown in (D) to (H). The YSV (yeast extract–sodium carbonate–vitamins) medium was changed weekly. (**D** to **F**) SEM images of *I. sakaiensis* cells grown on PET film for 60 hours. Scale bars, 1 μm. Arrow heads in the left panel of (D) indicate contact points of cell appendages and the PET film surface. Magnifications are shown in the right panel. Arrows in (F) indicate appendages between the cell and the PET film surface. (**G**) SEM image of a degraded PET film surface after washing out adherent cells. The inset shows intact PET film. Scale bar, 1 μm. (**H**) Time course of PET film degradation by *I. sakaiensis*.

YOSHIDA, S., et. al. A bacterium that degrades and assimilates poly(ethylene terephthalate). Science, 351(6278), 1196–1199, 2016.

v. 8 n. 2018 (1): VIII Semana Agronômica - A Ciência na Redução das Desigualdades do Campo - ISSN: 2595-6914



Publicado: 2018-03-29

- **Jadson Belem De Moura**
- **Rodrigo Fernandes De Souza**

INFLUÊNCIA DE BACTÉRIAS FIXADORAS DE NITROGÊNIO EM ESTABELECIMENTO DE MUDAS PRÉ-BROTADAS DE CANA DE AÇÚCAR

Letícia Santos Lopes.

Influência da inoculação de bactérias diazotróficas na comunidade micorrízica em raiz de espinafre.

Ana Paula Maciel Braga

Influência da inoculação de bactérias diazotróficas na comunidade micorrízica em cenoura

Wagner Gonçalves Vieira Junior

Influência da inoculação de bactérias diazotróficas na comunidade micorrízica em Beterraba

Millena Yorrâna Oliveira SIlva

INFLUÊNCIA DA INOCULAÇÃO DE BACTÉRIAS DIAZOTRÓFICAS NA COMUNIDADE MICORRÍZICA EM RAIZ DE COUVE

Denise Rodrigues Conceição

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 22/03/2018 | Edição: 56 | Seção: 1 | Página: 8
Órgão: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento/Secretaria de Defesa Agropecuária

PORTARIA Nº 17, DE 20 DE MARÇO DE 2018

O SECRETÁRIO DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, no uso das atribuições que lhe conferem os Arts. 18 e 53 do Decreto nº 8.852, de 20 de setembro de 2016 e o artigo 14 da Instrução Normativa nº 13, de 24 de março de 2011 e, tendo em vista o que consta do Processo 21000.006939/2018-95, resolve:

Art. 1º Homologar o Banco de Germoplasma denominado "Coleção de Culturas de Microrganismos Multifuncionais da Embrapa Soja: Bactérias Diazotróficas e Promotoras do Crescimento de Plantas", CNPJ nº 00.348.003/0042-99, situado na Rodovia Carlos João Strass, S/N - Acesso Orlando Amaral - Bairro Distrito de Warta CEP 86001970 - Londrina-PR, para conservar um banco de germoplasma de microrganismos de interesse agrícola e disponibilizar as estirpes microbianas autorizadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento para a produção de inoculantes.

Art. 2° Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

LUIS EDUARDO PACIFICI RANGEL

23/05/17 | Mudanças climáticas Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação

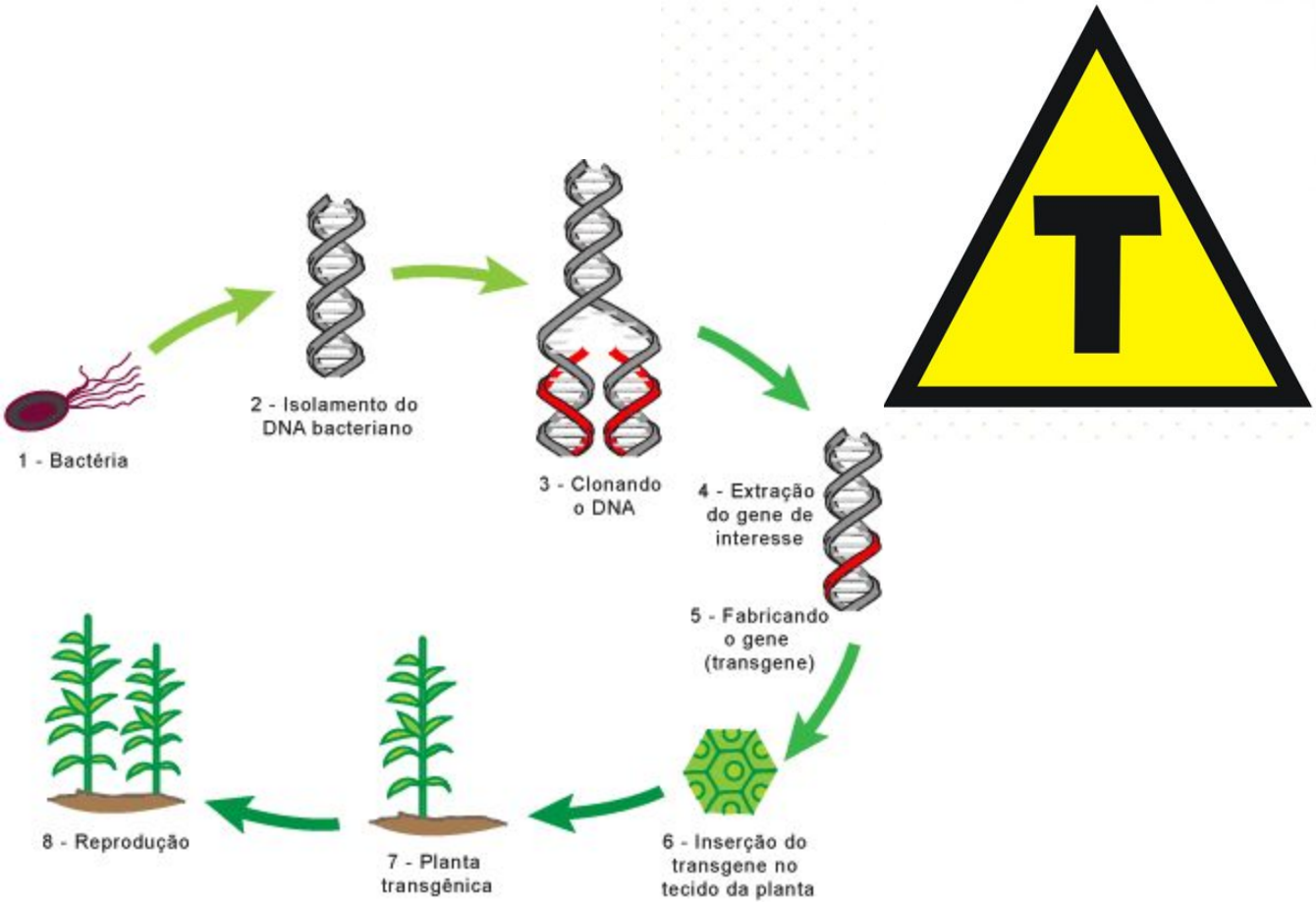
Cientistas usam bactérias para ajudar plantas a resistir à seca










1 - Bactéria
2 - Isolamento do DNA bacteriano
3 - Clonando o DNA
4 - Extração do gene de interesse
5 - Fabricando o gene (transgene)
6 - Inserção do transgene no tecido da planta
7 - Planta transgênica
8 - Reprodução

Bibliografia

GLICK, B. R., PASTERNAK, J. J., PATTEN, C. L. Biotecnologia molecular. Quarta edição, 2010.

CARDOSO, T. A O., VIEIRA, D. N. Bacillus anthracis como ameaça terrorista. Disponível em: <https://www.google.com/url?q=http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v39n107/0103-1104-sdeb-39-107-01138.pdf&sa=U&ved=2ahUKEwi79unZ3azeAhVBD5AKHV-uDd4QFjAGegQIARAB&usg=AOvVaw16OpExZA-Wn01o9BAach6d>. Acesso em: outubro de 2018.

STERNE, M. The use of Anthrax Vaccines prepared from avirulent (uncapsulated) variants of *Bacillus anthracis*. Disponível em: <https://repository.up.ac.za/handle/2263/55557>. Acesso em:outubro de 2018.

Monitoramento de cultivos submersos de linhagens de Streptomyces clavuligerus para a quantificação de distribuição de fluxos metabólicos. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/124413/000825405.pdf?sequence=1>. Acesso em: outubro de 2018.

SOARES NETO, Heráclito Maria; SEGUNDO, Antônio Alderi Nogueira da Silva; MENDES, Franklin Silva. **CONSIDERAÇÕES SOBRE A APLICAÇÃO DE BIORREMEDIAÇÃO EM AMBIENTE CONTAMINADO POR HIDROCARBONETOS.**2014. Curso de Engenharia de Petróleo e Gás, Universidade Potiguar, Natal, 2014. Disponível em: <http://www.editorarealize.com.br/revistas/conepetro/trabalhos/TRABALHO_EV052_MD4_SA13_ID636_06072016092339.pdf>. Acesso em: 18 out. 2018.

CAVALEIRO, H. et al. Novas estirpes de Bacillus thuringiensis e Bacillus sphaericus testados contra larvas de insetos da ordem lepidoptera e diptera. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/187097/novas-estirpes-de-bacillus-thuringiensis-e-bacillus-sphaericus-testados-contra-larvas-de-insetos-da-ordem-lepidoptera-e-diptera>. Acesso em: outubro de 2018.

Gov. Bra. Brasil cria inseticida biológico contra mosquito da dengue. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/economia-e-emprego/2010/03/brasil-cria-inseticida-biologico-contra-mosquito-da-dengue-1>. Acesso em: outubro de 2018.

DE BARJAC, H., SUTHERLAND, D.J. Bacterial control of mosquitoes and black flies. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-011-5967-8>. Acesso em: outubro de 2018.

Bibliografia

FONSECA, L. *Escherichia coli*: uma ferramenta importante para a Biotecnologia. Disponível em: <http://profissaobiotec.com.br/escherichia-coli-uma-ferramenta-importante-para-biotecnologia/>. Acesso em: 28 out. 2018.

•ANVISA. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2016. Brasília, DF, 2017.

•BAESHEN, et al. Cell factories for insulin production. *Microbial Cell Factories*, v. 13, 2014.

•FONSECA, L. Insulina recombinante: Como afetou a vida dos pacientes? Disponível em: <http://profissaobiotec.com.br/insulina-recombinante-como-afetou-vida-dos-pacientes/>. Acesso em: 28 out. 2018.
Brazil SFE Company. Medicamentos biológicos – China e Coréia de olho nos vários bilhões do mais recente blockbuster do mercado de medicamentos. Disponível em: <http://brazilsfecompany.blogspot.com/2016/12/Medicamentos-Biologicos-China-e-Coreia-de-Olho-nos-Varios-Bilhoes-do-Mais-Recente-Blockbuster-do-Mercado-de-Medicamentos.html>. Acesso em: 28 out. 2018.

WALSH, G. Second-generation biopharmaceuticals. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v. 58, p.185-196, 2004.

ROSADO, A. S., SELDIN, L. Production of a potentially novel anti-microbial substance by *Bacillus polymyxa*. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00386287>. Acesso em: outubro de 2018.

ANVISA. Antimicrobianos e uso clínico. Disponível em: <http://anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/conceitos.htm>. Acesso em: outubro de 2018.

CDC. Guia de combate ao antraz. Disponível em: https://www.cdc.gov/anthrax/index.html. Acesso em: outubro de 2018.